

(2)

L1 ANSWER 1 OF 1 WPINDEX COPYRIGHT 2006 THE THOMSON CORP on STN
AN 1971-19939S [11] WPINDEX
TI N,n-diacyl compounds production.
DC E19

PA (TOYO) TOYO JOZO COLTD

CYC 1

PI JP 46010526 B (197111)* <--

PRAI JP 1968-24881 19680415

IC C07B000-00; C07C000-00

AB JP 71010526 B UPAB: 19930831

Title cpds. of formula (where R is (subst) alkyl, cycloalkyl, (subst) aryl, or (subst) aralkyl, R1 and R2 are (alpha-phenoxy) alkyl, substd. alkyl, cycloalkyl, (subst) aryl, (subst) aralkyl, phenylalkenyl or heterocyclic radicals) are prepared by interacting a cpd. having an imidochloride group of the formula R1-COOH (II) with a carboxylic acid of formula (II) in the presence of a tertiary organic amine. (III) are very unstable, and are pref. prepared just before the use. (II) are e.g. phenoxyacetic acid, alpha-phenoxy-n-butyric acid, n-caproic acid, p-chlorobenzoic acid or cyclohexane-carboxylic acid. The reaction is pref. carried out in a dry organic solvent, e.g. tetrahydrofuran, chloroform, isopropyl ether. Amines used are e.g. trimethylamine, or pyridine. Good yields can be obtained with amines having high basicity. The amines are used to solubilise (II) as amine salts, and promote the reaction as acid binding agents.

FS CPI

FA AB

MC CPI: E10-A24

BEST AVAILABLE COPY

(2)

⑤Int. Cl.

日本分類

日本国特許庁

特許出願公告

C 07 b
O 07 c
O 07 d
B 01 j

16 A 6
16 B 61
16 B 602.5
16 B 64
16 C 312.2
16 C 313
16 C 412
16 C 421
16 C 61
16 C 615
16 C 621

⑩特 許 公 報

16 C 623
16 C 624
16 C 64
16 C 831
16 C 86
16 C 781
16 D 413
16 D 416
16 E 32
16 E 33
16 E 341
16 E 35
16 E 391
13(9) G 41

昭46-10526

特許公告 昭和46年(1971)3月17日

発明の数 1

(全34頁)

1

2

⑤N・N-ジアシル化合物の製造法

①特 願 昭43-24881

②出 願 昭43(1968)4月15日

⑦発 明 者 阿部仁之助

静岡県田方郡大仁町吉田774

同 田家照生

同所

同 藤井忠代

同所

同 渡辺哲夫

武蔵野市桜堤公園住宅145の
301

同 藤本健太郎

静岡県駿東郡裾野町麦塚54の2
倉本正志
静岡県田方郡大仁町三福900の
1

同 小針定美

三島市八反畑44

同 竹村和成

静岡県田方郡大仁町大仁496の
4

同 野田俊治

静岡県田方郡大仁町三福4

同 西家利義

沼津市東宮後町24の2

①出 願 人 東洋醸造株式会社

静岡県田方郡大仁町三福632の
1

代 理 人 弁理士 坂田順一

発明の詳細な説明

本発明は、一般式

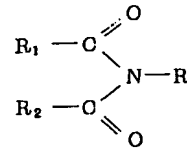
5

15

20

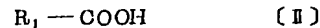
25

30

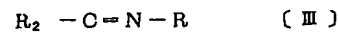


(I)

(式中、Rはアルキル基、置換アルキル基、シクロアルキル基、アリール基、置換アリール基、アラールキル基、あるいは置換アラールキル基を示し、
10 R₁ および R₂ は、同じであつてもまたは異なつていてもよく、各々α-フェノキシアルキル基、アルキル基、置換アルキル基、シクロアルキル基、アリール基、置換アリール基、アラールキル基、置換アラールキル基、フェニルアルケニル基、あるいは複素環基を示す)
で表わされるN・N-ジアシル化合物の新規な製造法に関する。
すなわち、本発明は、一般式



(式中、R₁ は上記一般式(I)におけるR₁ と同じ意味をもつ)
で表わされるカルボン酸に、第3級有機アミンの
25 存在下で、一般式



CI

(式中、RおよびR₂ は、上記一般式(I)におけるRおよびR₂ と同じ意味をもつ)
で表わされるイミドクロライド基を有する化合物を作用させて上記一般式(I)で表わされるN・
35 N-ジアシル化合物を得ることを特徴とするN・N-ジアシル化合物の製造法である。

(2)

特公 昭46-10526

3

従来、N・N-ジアシル化合物の製造法としては、例えばイミノエーテルと酸ハライドとの反応（特公昭42-13295号）、ケテンイミンとカルボン酸との反応（J・Am・Chem・Soc., 80, 4065~4069〔1958〕）、アミンまた5
はアミドと酸ハライドとの反応（特公昭39-12921号；アメリカ特許第3158650号；ベルギー特許第622131号）、イミドクロライドとカルボン酸との反応等、種々の方法により製造されていた。この中、特にイミドクロライド10
とカルボン酸との反応による方法としては、例えばカルボン酸をナトリウム塩として使用する方法（Chemische Berichte, 48, 379〔1915〕；J・Chem・Soc., 2957~2966,〔1960〕）、カルボン酸を銀塩として使用する方法（Tetrahedron Letters, 1965〔23〕, 15
1869~1876）等が挙げられるが、これらの方法はいずれもカルボン酸を無機塩の形で単離して使用しており、これらは反応溶媒に不溶性であつて、イミドクロライドとの反応にあたつては、20
反応が不均一系であるため、高温ないしは長時間の条件でないと反応しにくく、その結果として製造されるN・N-ジアシル化合物の収率が低く、しかも製造される化合物の種類も極く限られる等種々の欠点があつた。

本発明はこのような欠点のないN・N-ジアシ25
ル化合物の新規な製造法を提供することを目的とするものであつて、本発明方法は上記一般式〔II〕で表わされるカルボン酸（以下カルボン酸〔II〕という）を塩の形で単離することなく、第3級有機アミンの存在下で、上記一般式〔III〕で表わさ30
れるイミドクロライド基を有する化合物（以下イミドクロライド〔III〕という）と作用させて上記一般式〔I〕で表わされるN・N-ジアシル化合物（以下N・N-ジアシル化合物〔I〕という）を製造する方法である。本発明方法においては、35
適当な反応溶媒中ではカルボン酸〔II〕は第3級有機アミン塩の形で可溶化されるので、反応は均一系で行われ、しかも低温で容易に進行する。また本発明方法では、N・N-ジアシル化合物〔I〕を製造するにあたり、R、R₁ およびR₂ に相当40
する基として数多くのものを選択でき、その結果として非常に多くの種類のN・N-ジアシル化合物〔I〕を容易に製造することができる。

本発明方法で製造されるN・N-ジアシル化合物〔I〕は、アミノ基を有する化合物と反応して 45

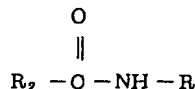
4

アミド結合を有する化合物を生成させる反応に使用することができる。例えば上記N・N-ジアシル化合物〔I〕の中には6-アミノペニシラン酸のアシル化剤として有用なものが含まれ、特にα-フェノキシアルキルペニシリンを製造するに当つては適当なアシル化剤である。またN・N-ジアシル化合物〔I〕自体には、鎮痛剤等の医薬、除草剤等の農薬としての用途を有しているのみならず、これらの製造中間体としての用途も可能である。

上述したように本発明方法は種々の利点を有し、N・N-ジアシル化合物の製造法として新規で有用な方法である。

本発明方法において使用するカルボン酸〔II〕としては、種々のカルボン酸、例えばフェノキシ酢酸、α-フェノキシプロピオン酸、α-フェノキシ-n-酪酸、α-フェノキシイソ酪酸、α-フェノキシ-n-吉草酸、α-フェノキシイソ吉草酸、酢酸、モノクロル酢酸、ジクロル酢酸、プロピオン酸、n-酪酸、n-吉草酸、イソ吉草酸、n-カプロン酸、安息香酸、o-トルイル酸、m-トルイル酸、p-トルイル酸、2・4-ジメチル安息香酸、o-エチル安息香酸、p-エチル安息香酸、クミン酸、p-メトキシ安息香酸、p-エトキシ安息香酸、o-クロル安息香酸、m-クロル安息香酸、p-クロル安息香酸、2・4-ジクロル安息香酸、2・5-ジクロル安息香酸、p-ブロム安息香酸、α-ナフトエ酸、β-ナフトエ酸、2-メチル-1-ナフトエ酸、5-クロル-1-ナフトエ酸、シクロペンタンカルボン酸、シクロヘキサンカルボン酸、フェニル酢酸、α-フェニルプロピオン酸、β-フェニルプロピオン酸、γ-フェニルイソ酪酸、β-フェニルイソ酪酸、桂皮酸、ナフタリン-2-酢酸等が挙げられる。カルボン酸〔II〕の使用にあつては、水分が含有されている場合には、予め乾燥しておくことが望ましい。

本発明方法で使用するイミドクロライド〔III〕は、公知の方法、例えばカルボン酸アミドにPCl₃, PCl₅, POCl₃, SOCl₂, COCl₂等のクロル化剤を作用させることによつて得られるが、好ましくは一般式

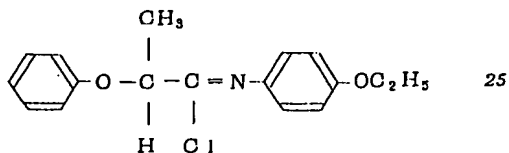


5

(式中、 R_1 および R_2 は上記一般式〔I〕における R および R_2 と同じ意義をもつ)で表わされるアミドに、第3級有機アミンの存在下で、 COCl_2 を作用させる方法(特許第460725号)によれば、容易かつ高収率で得られる。

上記の方法により製造されるイミドクロライド〔III〕は、強いて減圧蒸留等の精製処理を行う必要はなく、油状の状態、充分次の反応、すなわちカルボン酸〔II〕との反応に使用できる。上記イミドクロライド〔III〕は水に対して不安定であつて、水と反応して出発原料である前記のアミドを生成し、それに伴ない $N \cdot N$ -ジアシル化合物〔I〕の収率が低下するので、カルボン酸〔II〕とイミドクロライド〔III〕との反応にあつては充分に乾燥した溶媒系で行うのが望ましい。したがつてイミドクロライド〔III〕は使用直前に調製した方が好都合である。

本発明方法で使用するイミドクロライド〔III〕の製造例を参考例として挙げると次の如くである。参考例 1

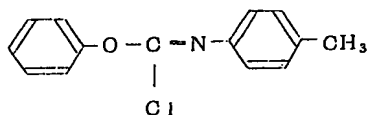


N-P-エトキシフェニル- α -フェノキシプロピオンイミドクロライドの製造 30

N-P-エトキシフェニル- α -フェノキシプロピオンアミド23.4g(0.1モル)を乾燥テトラヒドロフラン150mlに溶解し、乾燥ピリジン8.9ml(0.11モル)と、乾燥ベンゼンに吸収させたホスゲン0.15モルを、氷冷下撈拌しつつ適下し、室温で2時間反応させた後、析出したピリジン塩酸塩を濾別し、減圧下乾燥窒素ガス気流下で濃縮する。得られた濃縮物を乾燥石油エーテル200mlで抽出し、この抽出溶液から石油エーテルを留去すると、残存する油状物質は大部分N-P-エトキシフェニル- α -フェノキシプロピオンイミドクロライドである。収量23.8g(収率94.1%、出発原料のアミドに対し)。

参考例 2

6




N-P-トリル-ベンツイミドクロライドの製造

参考例1においてN-P-エトキシフェニル- α -フェノキシプロピオンアミドの代りにN-P-トリル-ベンツアミドを使用する以外は参考例1に記載したと同様にしてN-P-トリル-ベンツイミドクロライドを得た。収量23.8g(収率95.2%、出発原料のアミドに対し)。

本発明方法において使用するイミドクロライド〔III〕の具体例を挙げると第1表の如くである。

第 1 表

$\begin{array}{c} R_2 - \text{C} = \text{N} - R \\ \\ \text{Cl} \end{array} \quad (III)$	
R_2	R
	$-\text{CH}_3$
"	$-\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_3$
"	$-(\text{CH}_2)_2 \cdot \text{CH}_3$
"	$-(\text{CH}_2)_3 \cdot \text{CH}_3$
"	$-(\text{CH}_2)_4 \cdot \text{CH}_3$
"	$-(\text{CH}_2)_5 \cdot \text{CH}_3$
"	$-(\text{CH}_2)_6 \cdot \text{CH}_3$
"	$-(\text{CH}_2)_8 \cdot \text{CH}_3$
"	$-(\text{CH}_2)_{10} \cdot \text{CH}_3$
"	$-\text{CH}_2 - \text{C}_6\text{H}_5$

7

R ₂	R	
		5
"		10
"		15
"		20
"		25
"		30
"		35
"		40
"		
"		

8

"	
"	
"	
"	
"	
"	
"	
"	
"	
"	

(5)

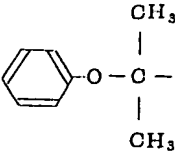
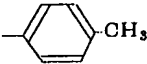
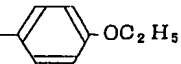
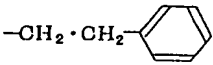



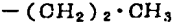
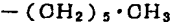
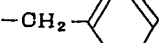
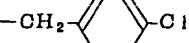
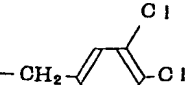
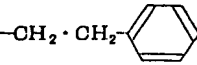

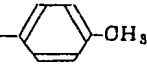
特公 昭 46-10526

9


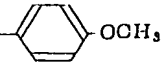
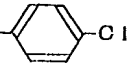
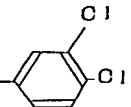
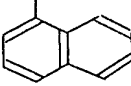

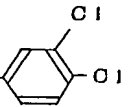
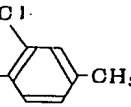
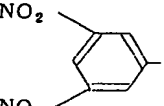

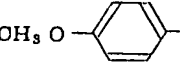
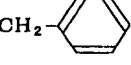
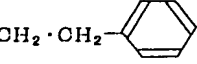
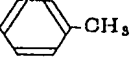
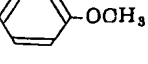
10

		5		
"			"	
"		10	"	
"		15	"	
"		20	"	
"			"	
		25	"	
"		30	"	
"			"	
"		35	"	
"		40	"	
"		45		



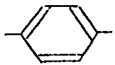
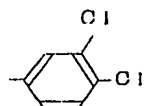
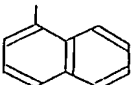



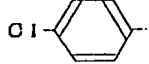

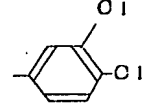

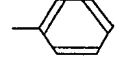

11

R ₂	R
	
"	
"	
	
"	
"	
"	
"	
"	
"	
"	
"	
"	


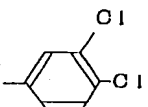

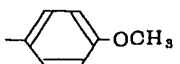


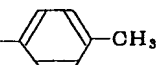




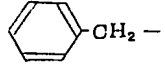

12

	
"	
"	
"	
"	
"	
"	
	
	"
"	
"	
"	
"	

13

CH_3 - 	$-(\text{CH}_2)_5 \cdot \text{CH}_3$	
"	$-\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2$ - 	5
"	 - CH_3	
"		10
"		15
CH_3 - 	$-\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2$ - 	20
"		
Cl - 	$\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2$ - 	25
"	$-(\text{CH}_2)_5 \cdot \text{CH}_3$	30
OH_3 -		
"		35
"		
"	$-\text{CH}_2$ - 	40

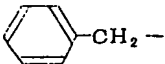
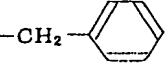
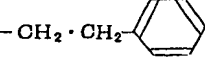

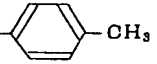
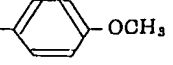
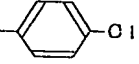
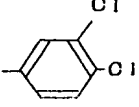
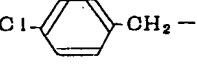
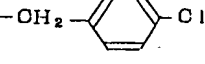
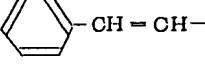
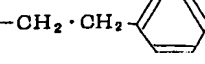
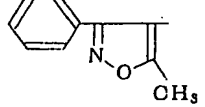
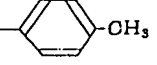
14

CH_3 -	$-\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2$ - 
Cl_2CH -	$-(\text{CH}_2)_3 \cdot \text{CH}_3$
$\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2$ -	
"	
"	
"	
"	$-\text{CH}_2$ - 
"	
$\text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_5$ -	$-\text{CH}_2$ - 
	$-\text{CH}_2$ - 
"	
	$-(\text{CH}_2)_5 \cdot \text{CH}_3$
"	

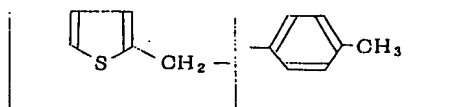
(8)

特公 昭46-10526

15

R ₂	R
	
"	
"	
"	
"	
"	
"	
	$-(CH_2)_3 \cdot CH_3$
"	
	
	

16



5

本発明方法において、カルボン酸〔Ⅱ〕に、第3級有機アミンの存在下で、イミドクロライド〔Ⅲ〕を作用させるにあつては、適当な乾燥有機溶媒の存在下に行うのが好適である。この溶媒

10 としては、実質的に反応に悪影響を及ぼさないこと、カルボン酸〔Ⅱ〕の第3級有機アミン塩およびイミドクロライド〔Ⅲ〕を可溶化させることなどを考慮して溶媒を選定するのが望ましい。例えばテトラヒドロフラン、ジオキサン、クロロホルム、ジクロロメタン、エチルエーテル、イソプロ

15 ム、ジクロロメタン、エチルエーテル、イソプロピルエーテル、ベンゼン、トルエン等の有機溶媒が有利である。

また本発明方法において使用する好適な第3級有機アミンとしては、例えばトリメチルアミン、

20 トリエチルアミン、トリ-n-プロピルアミン、ジメチルアニリン、ジエチルアニリン、ピリジン等が挙げられる。これ以外の第3級有機アミンも使用できることは勿論である。一般に塩基度の高い第3級有機アミンを使用した方が好結果が得られる。本発明において第3級有機アミンを使用する

25 のはカルボン酸〔Ⅱ〕を第3級有機アミン塩として可溶化させて反応を均一系にさせ、カルボン酸〔Ⅱ〕とイミドクロライド〔Ⅲ〕との反応においては脱塩化水素剤として作用して反応を促進さ

30 せるためである。

本発明方法においてはカルボン酸〔Ⅱ〕を上記有機溶媒に溶解ないしは懸濁させ、このカルボン酸〔Ⅱ〕と等モルの第3級有機アミンを添加するのが好適である。この操作によりカルボン酸〔Ⅱ〕

35 の第3級有機アミン塩が可溶化される。このカルボン酸〔Ⅱ〕の第3級有機アミン溶液に、イミドクロライド〔Ⅲ〕またはこれを含有する濃縮物を直接作用させるか、あるいはイミドクロライド〔Ⅲ〕を前記有機溶媒に溶解した溶液を作用させ

40 る。

上記反応は大多数は低温においても容易に進行するので、カルボン酸〔Ⅱ〕の第3級有機アミン塩とイミドクロライド〔Ⅲ〕との反応性が余程遅くない限り加温する必要はなく、たとえ加温する

45 としても40～50℃程度であつて、通常は氷冷

17

下ないしは室温で充分反応が進行する。

上記反応におけるカルボン酸〔Ⅱ〕とイミドクロライド〔Ⅲ〕の量的割合は、理論的には等モルでよいが、反応終了後に酸、アルカリ水溶液で処理した場合、未反応のイミドクロライド〔Ⅲ〕が分解して生成するアミド、すなわち $R_2 - R_2 - CONH - R$ (式中、 R および R_2 は、上記一般式〔Ⅰ〕における R および R_2 と同じ意味をもつ)を除去するよりも未反応のカルボン酸を除去する方が容易であるため、カルボン酸〔Ⅱ〕がイミドクロライド〔Ⅲ〕よりもやや過剰(0～15%程度過剰)である方が好都合である。

カルボン酸〔Ⅱ〕とイミドクロライド〔Ⅲ〕との反応終了後、反応液中に沈殿(第3級有機アミン塩酸塩あるいは未反応のカルボン酸〔Ⅱ〕の有機アミン塩など)が生じた場合は沈殿を除き、反応溶媒として混和するような有機溶媒、例えばテトラヒドロフラン、ジオキサン等を使用した場合は、反応母液を濃縮して溶媒を留去し、次いで水と混和しない溶媒、例えばクロロホルム、ジクロロメタン、ベンゼン、トルエン、エチルエーテル、イソプロピルエーテル、酢酸エチル、酢酸ブチル等を加えて、希塩酸、希硫酸等の希酸、重曹水、炭酸ナトリウム水溶液等の弱アルカリ水溶液、水の順で洗浄し、反応母液中に残存する第3級有機





18









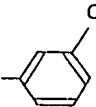
※アミン(もしくはその塩酸塩)および未反応のカルボン酸〔Ⅱ〕を除去する。水と混和しない有機溶媒を使用した場合はそのまま上記の洗浄処理を行うことができる。上記の処理を行つた反応母液は乾燥後、減圧下で濃縮する。このようにして得られた濃縮物は $N \cdot N$ -ジアシル化合物〔Ⅰ〕からなるものである。

本発明方法で製造される $N \cdot N$ -ジアシル化合物〔Ⅰ〕は中性物質であり、かなり水に対して安定で、酸、アルカリ水溶液には不溶性であるが、通常の有機溶媒の大部分に可溶である。本発明方法により製造される $N \cdot N$ -ジアシル化合物〔Ⅰ〕は未精製の状態では大部分油状物質であるが、有機溶媒による抽出工程、シリカゲル、アルミナ等の担体によるカラムクロマトグラフィー等の操作により精製が可能である。この $N \cdot N$ -ジアシル化合物〔Ⅰ〕をアシル化剤、例えば6-アミノペニシラン酸のアシル化剤として使用する場合は強いて精製する必要はなく、未精製の状態で6-アミノペニシラン酸との反応に使用しても何等さしつかえない。

本発明方法により製造される $N \cdot N$ -ジアシル化合物〔Ⅰ〕の具体例を挙げると第2表の如くである。

第 2 表

$ \begin{array}{c} R_1 - C \begin{array}{l} \nearrow O \\ \searrow N - R \end{array} \\ R_2 - C \begin{array}{l} \nearrow O \\ \searrow O \end{array} \end{array} \quad (I) $		
R_1	R_2	R
 -O-CH ₂ -	 -O-CH ₂ -	-(CH ₂) ₃ ·CH ₃
"	"	-(CH ₂) ₅ ·CH ₃
"	"	-CH ₂ ·CH ₂ - 
"	"	






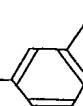
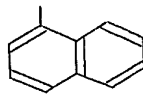

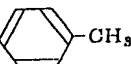


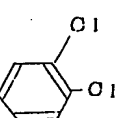



R_1	R_2	R
 -O-CH ₂ -	 -O-CH ₂ -	 -CH ₃
"	"	 -OC ₂ H ₅
 -O-CH(CH ₃)-	 -O-CH(CH ₃)-	-(CH ₂) ₂ ·CH ₃
"	"	-(CH ₂) ₃ ·CH ₃
"	"	-(CH ₂) ₄ ·CH ₃
"	"	-(CH ₂) ₅ ·CH ₃
"	"	-(CH ₂) ₆ ·CH ₃
"	"	-(CH ₂) ₇ ·CH ₃
"	"	-(CH ₂) ₈ ·CH ₃
"	"	-(CH ₂) ₉ ·CH ₃
"	"	
"	"	 -CH ₃
"	"	 -CH ₃

(11)

特公 昭46-10526

21

22




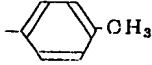
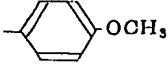
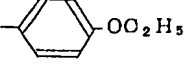
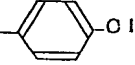




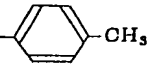
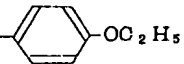
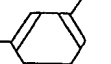
 -O-CH(CH ₃)-	 -O-CH(CH ₃)-	 -OCH ₃
"	"	 -OO ₂ H ₅
"	"	 -Cl
"	"	
"	"	
"	"	-CH ₂ - 
"	"	-CH ₂ -  -CH ₃
"	"	-CH ₂ -  -OOCH ₃
"	"	-CH ₂ -  -Cl
"	"	-CH ₂ - 
"	"	-CH ₂ -CH ₂ - 
 -O-CH(C ₂ H ₅)-	 -O-CH(C ₂ H ₅)-	-(CH ₂) ₃ ·OH ₃
"	"	-(CH ₂) ₅ ·OH ₃

(12)

特公 昭46-10526

23

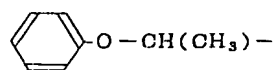
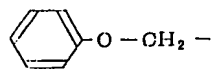
24

R_1	R_2	R
 -O-CH(O ₂ H ₅)-	 -O-CH(O ₂ H ₅)-	
"	"	
"	"	
"	"	
"	"	
"	"	-CH ₂ ·CH ₂ - 
 -O-C(CH ₃) ₂ -	 -O-C(CH ₃) ₂ -	-(CH ₂) ₅ ·CH ₃
"	"	-(CH ₂) ₅ ·CH ₃
"	"	
"	"	
"	"	
"	"	

(13)

特公 昭 4 6 - 1 0 5 2 6

25



"

"

"

"

"

"

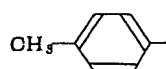
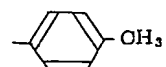
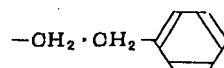
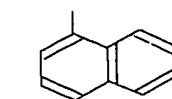
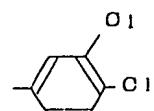
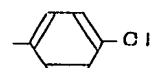
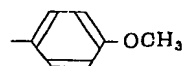
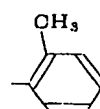
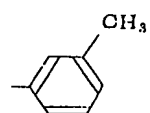
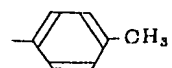
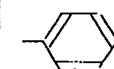
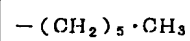
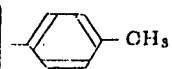
"

"

"

"

26

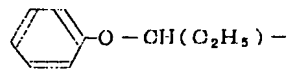


27

28

R ₁	R ₂	R
"	"	
"		
"	"	
"		
"	"	
"	"	
"		
"	"	
"	"	
"		
"		

29



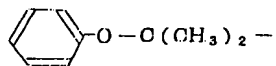
"

"

"

"

"



"

CH₃ —

"

"

"



"

"

"

"

CH₃ —

"

"

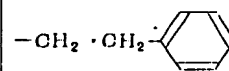
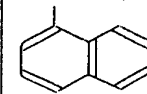
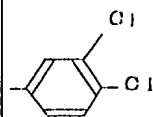
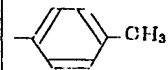
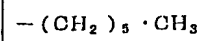
"

"

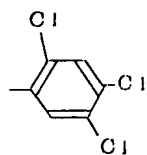
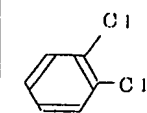
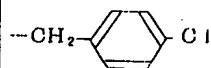
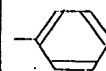
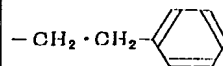
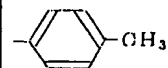
"

"

30

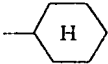
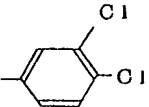
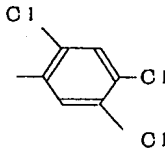
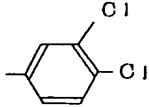
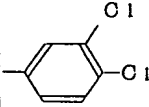

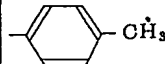



"

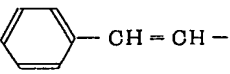

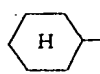



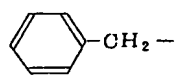
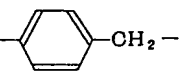
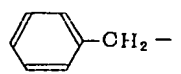
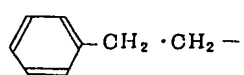


31

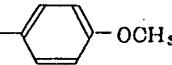






32

R ₁	R ₂	R
CH ₃ -	CH ₃ -	
CH ₃ · CH ₂ -	"	
"	"	
"	CH ₃ · CH ₂ -	
CH ₃ (CH ₂) ₅ -	"	"
"	CH ₃ (CH ₂) ₅ -	-(CH ₂) ₃ · CH ₃
Cl ₂ CH -	Cl ₂ CH -	"
ClCH ₂ -	CH ₃ -	
CH ₃ (CH ₂) ₅ -	CH ₃ (CH ₂) ₅ -	-CH ₂ - 
CH ₃ · CH ₂ -	CH ₃ · CH ₂ -	
"	"	-CH ₂ - 

33

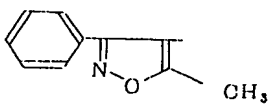
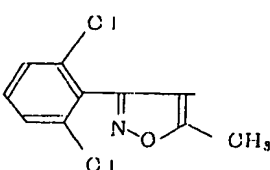
$\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 -$	$\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 -$
"	
"	$\text{CH}_3 -$ 
	
"	
	"
"	
"	$\text{Cl} -$ 
"	$\text{Cl}_2 \text{CH} -$
"	
"	
"	$\text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_5 -$
"	$\text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_8 -$
"	$\text{CH}_3 -$
"	$\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 -$

34


$-\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 -$ 
"
$-\text{CH}_2 -$ 
"
"

$-(\text{CH}_2)_5 \cdot \text{CH}_3$
$-\text{CH}_2 -$ 
"

"
"
$-\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 -$ 
"

35

36

R_1	R_2	R
$\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-$	$\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-$	$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$
"	"	$-\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$
"	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-$	$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$
$\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-$	$\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_5$	$-(\text{CH}_2)_3\cdot\text{CH}_3$
$\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-$	$\text{CH}_3\cdot\text{CH}_2-$	$-\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-$	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-$	$-(\text{CH}_2)_5\cdot\text{CH}_3$
"	"	$-\text{H}$
$\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-$	$\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-$	$-(\text{CH}_2)_3\cdot\text{CH}_3$
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-$	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{CH}-$	$-\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}$ C_2H_5	$\text{CH}_3\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2-$	$-\text{CH}_3$
C_6H_5-		$\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3$
"		"

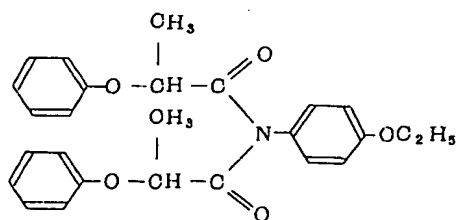
(19)

特公 昭46-10526

37			38	
"	"		"	
"	"		"	"
"	"		"	"
"	"		"	"
"	"		"	"
"	"		"	"
"	"		"	"

次に実施例を挙げて本発明方法を具体的に説明するが、これにより前記した一般式〔I〕、〔II〕および〔III〕で表わされる化合物、ならびに反応操作などを限定するものではない。

実施例 1



N・N-ジ-α-フェノキシプロピオニル-P-エトキシアニリンの製造

α-フェノキシプロピオン酸 1.66 g (0.1モル) に乾燥テトラヒドロフラン 150 ml を添加し、攪拌しながらトリエチルアミン 1.40 ml (0.1モル) を滴下すると、α-フェノキシプロピオン酸はトリエチルアミン塩の形で溶解する。

次に、上記溶液に氷冷下攪拌しつつ上記した参
40 考例1で得たN-P-エトキシフェニル-α-フェノキシプロピオンイミドクロライドを含有する濃縮物の乾燥テトラヒドロフラン (50 ml) の溶液を滴下する。室温に戻し、16時間攪拌後、析出したトリエチルアミン塩酸塩を濾別し、反応液
45 液を減圧下で濃縮する。次いでこの濃縮物をエチ

ルエーテル 200 ml に溶解し、0.2 N 塩酸 150 ml で 2 回、0.5 N 重曹水 150 ml で 2 回、水 150 ml で 2 回の順で洗浄し、未反応のトリエチルアミンおよび α -フェノキシプロピオン酸を除去する。このエチルエーテル溶液は無水硫酸ナトリウムで乾燥後、エチルエーテルを留去すれば、油状の N・N-ジ- α -フェノキシプロピオニル-P-エトキシアニリンが得られる。収量 3.65 g (収率 9.0.0%、出発原料の N-P-エトキシフェニル- α -フェノキシプロピオンアミドに対し)。シリカゲル薄層クロマトグラム〔展開溶媒ベンゼン：酢酸エチル=25:1 (以下展開溶媒 A という)〕の R_f 値は 0.65 である。

実施例 2

N・N-ジ- α -フェノキシプロピオニル-P-エトキシアニリンの製造

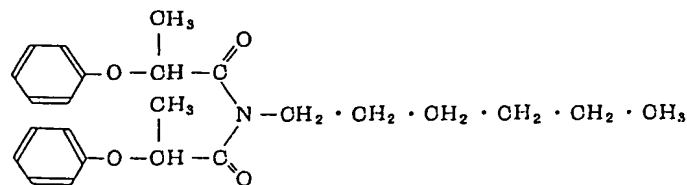
実施例 1 において、トリエチルアミンの代わりにピリジンを用いて、油状の N・N-ジ- α -フェノキシプロピオニル-P-エトキシアニリンを得た。収量 3.19 g (収率 7.9.5%)

シリカゲルの薄層クロマトグラム (展開溶媒 A) の R_f 値は 0.64 である。

実施例 3

N・N-ジ- α -フェノキシプロピオニル-P-エトキシアニリンの製造

α -フェノキシプロピオン酸 I 6.6 g (0.1 モル) に乾燥クロロホルム 150 ml およびトリエチルアミン 14.0 ml (0.1 モル) を添加し、氷冷下攪拌しつつ出発原料の N-P-エトキシフェニル- α -フェノキシプロピオンアミド 0.1 モルとホスゲンとの反応により得た N-P-エトキシフェニル- α -フェノキシプロピオンイミドクロライド



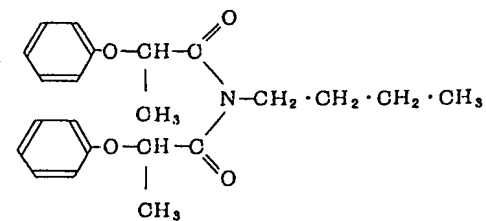
N・N-ジ- α -フェノキシプロピオニル-n-ヘキシルアミンの製造

実施例 1 において、N-P-エトキシフェニル- α -フェノキシプロピオンイミドクロライドの代わりに N-n-ヘキシル- α -フェノキシプロピオンイミドクロライドを用い、反応時間を 4 時間にして油状の N・N-ジ- α -フェノキシプロピ

※ドを含有する濃縮物の乾燥クロロホルムの溶液を滴下する。室温に戻し、一夜攪拌後、反応液を 0.2 規定塩酸、0.5 規定炭酸ナトリウム水溶液、水の順で洗浄し、クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥する。上記の溶液を減圧下で濃縮してクロロホルムを留去すれば、油状の N・N-ジ- α -フェノキシプロピオニル-P-エトキシアニリンが得られる。収量 3.47 g (収率 8.6.5%、出発原料のアミドに対し)。

シリカゲルの薄層クロマトグラム (展開溶媒 A) の R_f 値は 0.66 である。

実施例 4



N・N-ジ- α -フェノキシプロピオニル-n-ブチルアミンの製造

実施例 1 において、N-P-エトキシフェニル- α -フェノキシプロピオンイミドクロライドの代わりに N-n-ブチル- α -フェノキシプロピオンイミドクロライドを用い、反応時間を 3 時間半にして、油状の N・N-ジ- α -フェノキシプロピオニル-n-ブチルアミンを得た。収量 3.14 g (収率 7.8.3%、出発原料のアミドに対し)。シリカゲルの薄層クロマトグラム (展開溶媒 A) の R_f 値は 0.76 である。

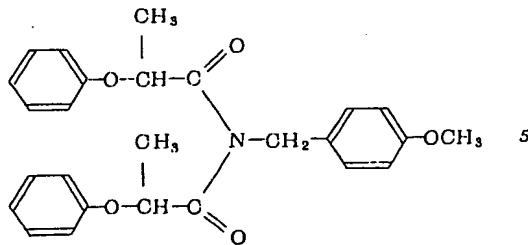
実施例 5

オニル-n-ヘキシルアミンを得た。収量 3.23 g (収率 7.8.3%、出発原料のアミドに対し)。

シリカゲルの薄層クロマトグラム〔展開溶媒、ベンゼン：酢酸エチル=20:1 (以下展開溶媒 B という)〕の R_f 値は 0.77 および 0.65 である。

実施例 6

41



N・N-ジ- α -フェノキシプロピオニル-p 10
-メトキシベンジルアミンの製造

α -フェノキシプロピオン酸 16.6 g (0.1 モル) に乾燥テトラヒドロフラン 150 ml を添加し、
攪拌しながらトリエチルアミン 14.0 ml (0.1 モル) を添加する。

次に上記溶液に氷冷下攪拌しつつ出発原料 N-
p-メトキシベンジル- α -フェノキシプロピ
オンアミド 0.1 モルとホスゲンとの反応により得た
N-p-メトキシベンジル- α -フェノキシプロ
ピオンイミドクロライドを含有する濃縮物の乾燥 20
テトラヒドロフラン (50 ml) の溶液を滴下する。
室温で 3 時間反応後、析出したトリエチルアミン
塩酸塩を濾別し、反応濾液を減圧下で濃縮する。
ついでこの濃縮物をエチルエーテル 200 ml に溶
解し、0.2 N 塩酸 150 ml で 2 回、0.5 N 重曹水 25
150 ml で 2 回、水 150 ml で 2 回の順で洗浄し、
未反応のトリエチルアミンおよび α -フェノキシ
プロピオン酸を除去する。このエチルエーテル溶
液を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、エチルエー
テルを留去し、N・N-ジ- α -フェノキシプロ
ピオニル-p-メトキシベンジルアミンを含有する
濃縮物を得た。この濃縮物に石油エーテルを添加
すると N・N-ジ- α -フェノキシプロピオニル
-p-メトキシベンジルアミンが結晶化する。収
量 37.9 g (収率 87.5%、出発原料のアミドに 35
対し)。融点 99~100℃。

元素分析 (C₂₆H₂₇NO₅として)

計算値 C 72.04% ; H 6.28% ;
N 3.23%

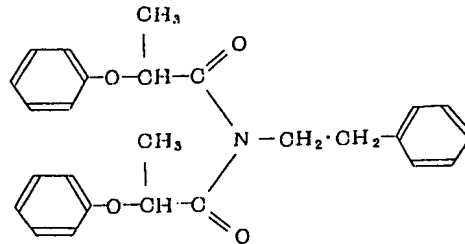
測定値 C 72.24% ; H 6.36% ;
N 3.25%

シリカゲルの薄層クロマトグラム (展開溶媒 A)

の R_f 値は 0.61 である。

実施例 7

42

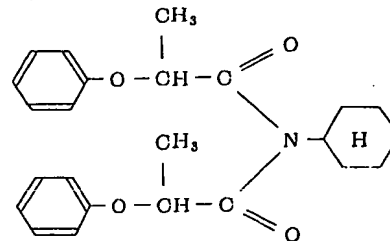


N・N-ジ- α -フェノキシプロピオニル- β
-フェニルエチルアミンの製造

実施例 1 において、N-p-エトキシフェニル
- α -フェノキシプロピオンイミドクロライドの
代りに N- β -フェニルエチル- α -フェノキシ
プロピオンイミドクロライドを用い、反応時間を
3 時間にして油状の N・N-ジ- α -フェノキシ
プロピオニル- β -フェニルエチルアミンを得た。
収量 26.7 g (収率 67.3%、出発原料のアミド
に対し)。

シリカゲルの薄層クロマトグラム (展開溶媒 A)
の R_f 値は 0.91 である。

実施例 8



N・N-ジ- α -フェノキシプロピオニル-シ
クロヘキシルアミンの製造

実施例 6 において、N-p-メトキシベンジル
- α -フェノキシプロピオンイミドクロライドの
代りに N-シクロヘキシル- α -フェノキシプロ
ピオンイミドクロライドを用い、N・N-ジ- α -
フェノキシプロピオニル-シクロヘキシルアミ
ンを得た。収量 29.5 g (収率 74.7%、出発原
料のアミドに対し)。

元素分析 (C₂₄H₂₉NO₄として)

計算値 C 72.89% ; H 7.39% ;
N 3.54%

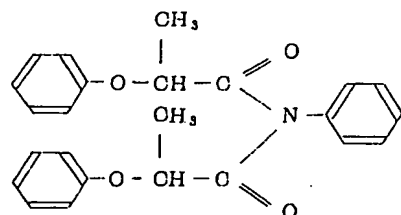
測定値 C 73.60% ; H 7.41% ;
N 3.39%

シリカゲルの薄層クロマトグラム (展開溶媒 A)

43

のRf値は0.85である。

実施例 9



N・N-ジ-α-フェノキシプロピオニル-L-フェニルアラニンの製造

実施例6において、N-p-メトキシベンジル-α-フェノキシプロピオンイミドクロライドの代りにN-フェニル-α-フェノキシプロピオンイミドクロライドを用い、反応時間を16時間にしてN・N-ジ-α-フェノキシプロピオニル-L-フェニルアラニンを得た。収量14.7g(収率42.2%、出発原料のアミドに対し)。融点75~79℃。

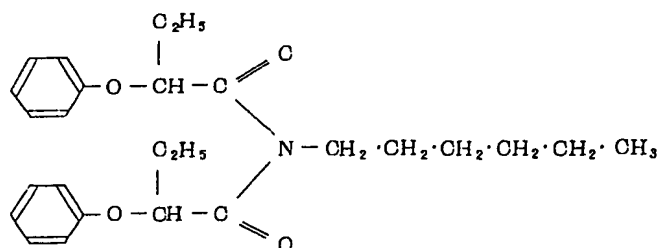
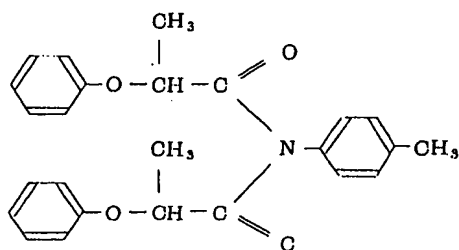
元素分析〔C₂₄H₂₃NO₄として〕

計算値 C 74.02%; H 5.95%;
N 3.60%

測定値 C 74.44%; H 5.87%;
N 3.33%

シリカゲルの薄層クロマトグラム(展開溶媒A)25のRf値は0.69である。

実施例 10



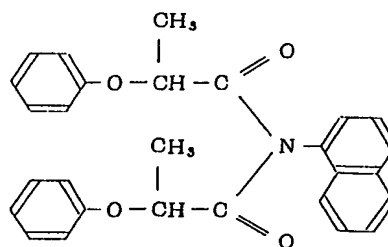
44

N・N-ジ-α-フェノキシプロピオニル-p-トルイジンの製造

実施例1において、N-p-エトキシフェニル-α-フェノキシプロピオンイミドクロライドの代りにN-p-トリル-α-フェノキシプロピオンイミドクロライドを用い、トリエチルアミンの代りにピリジンを用い、油状のN・N-ジ-α-フェノキシプロピオニル-p-トルイジンを得た。収量3.06g(収率76.0%、出発原料のアミドに対し)。

シリカゲルの薄層クロマトグラム(展開溶媒A)のRf値は0.55および0.63である。

実施例 11



N・N-ジ-α-フェノキシプロピオニル-α-ナフチルアミンの製造

実施例6において、N-p-メトキシベンジル-α-フェノキシプロピオンイミドクロライドの代りに、N-α-ナフチル-α-フェノキシプロピオンイミドクロライドを用い、反応時間を1630時間にしてN・N-ジ-α-フェノキシプロピオニル-α-ナフチルアミンを得た。収量32.0g(収率72.9%、出発原料のアミドに対し)。融点88~91℃。

シリカゲルの薄層クロマトグラム(展開溶媒A)35のRf値は0.58および0.71である。

実施例 12

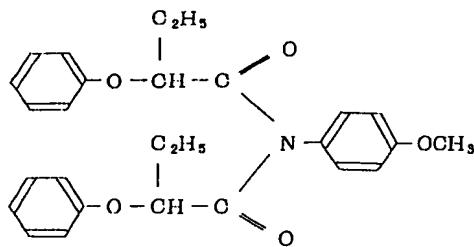
45

N・N-ジ- α -フェノキシ-n-ブチル-
n-ヘキシルアミンの製造

α -フェノキシブタン酸 18.0 g (0.1 モル) に乾燥テトラヒドロフラン 180 ml を添加し、攪拌しながらトリエチルアミン 14.0 ml (0.1 モル) を滴下すると、 α -フェノキシブタン酸はトリエチルアミン塩の形で溶解する。

次いで上記溶液に氷冷下攪拌しつつ油状のN-n-ヘキシル- α -フェノキシ-n-ブチルイミドクロライド 0.09 モルの乾燥テトラヒドロフラン (50 ml) の溶液を滴下する。室温に戻し4時間攪拌後、反応液を実施例1記載と同様に精製し、油状のN・N-ジ- α -フェノキシ-n-ブチル-n-ヘキシルアミンを得た。収量 29.7 g (収率 69.8%、出発原料のアミドに対し)。

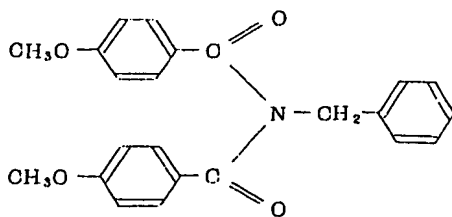
実施例 13



N・N-ジ- α -フェノキシ-n-ブチル-
p-アニシジン

実施例12において、N-n-ヘキシル- α -フェノキシ-n-ブチロイミドクロライドの代りにN-アニシル- α -フェノキシ-n-ブチロイミドクロライドを用い、反応時間を16時間にして、油状のN・N-ジ- α -フェノキシ-n-ブチル-p-アニシジンを得た。収量 33.6 g (収率 75.1%、出発原料のアミドに対し)。

実施例 14



46

N・N-ジ-アニソイル-ベンジルアミンの製造

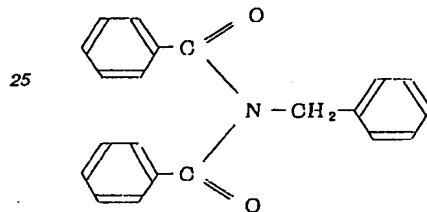
アニス酸 15.2 g (0.1 モル) に乾燥テトラヒドロフラン 150 ml およびトリエチルアミン 14.0 ml (0.1 モル) を添加する。

次に上記溶液に、氷冷下攪拌しつつ出発原料N-ベンジル-アニスアミド 0.1 モルとホスゲンとの反応により得たN-ベンジル-アニスイミドクロライドを含有する濃縮物の乾燥テトラヒドロフラン (50 ml) の溶液を滴下する。室温で3時間反応後、析出したトリエチルアミン塩酸塩を濾別し、反応液を減圧下で濃縮する。この濃縮物をエチルエーテル 200 ml に溶解し、希塩酸、炭酸ナトリウム水溶液、水の順で洗浄する。上記のエーテル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、エチルエーテルを留去すれば、油状のN・N-ジ-アニソイル-ベンジルアミンが得られる。収量 35.3 g (収率 94.5%、出発原料のアミドに対し)。

シリカゲルの薄層クロマトグラム (展開溶媒A)

20 のRf値は0.65である。

実施例 15



N・N-ジ-ベンゾイル-ベンジルアミンの製造

安息香酸 12.2 g (0.1 モル) に乾燥クロロホルム 150 ml およびピリジン 8.1 ml (0.1 モル) を添加する。次いで上記溶液に、氷冷下攪拌しつつ出発原料N-ベンジル-ベンツアミド 0.1 モルとホスゲンとの反応により得たN-ベンジル-ベンツイミドクロライドを含有する濃縮物の乾燥クロロホルム (50 ml) の溶液を滴下する。室温で3時間反応後、反応液を希塩酸、炭酸ナトリウム水溶液、水の順で洗浄する。上記のクロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下で濃縮すれば、油状のN・N-ジ-ベンゾイル-ベンジルアミンが得られる。収量 30.1 g (収率 95.5%、出発原料のアミドに対し)。

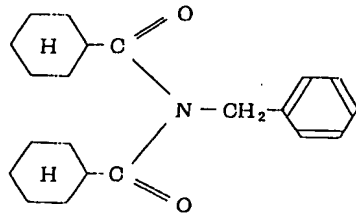
(24)

特公 昭46-10526

47

シリカゲルの薄層クロマトグラム(展開溶媒A)のRf値は0.77である。

実施例 16

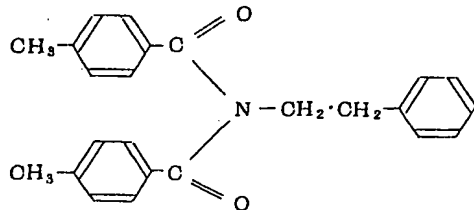


N・N-ジ-シクロヘキサンカルボニル-ベンジルアミンの製造

シクロヘキサンカルボン酸 0.1 モルに乾燥ベンゼン 150 ml および乾燥ピリジン 0.1 モルを添加し、氷冷下攪拌しつつ出発原料 N-ベンジル-シクロヘキサンカルボアミド 0.1 モルとホスゲンとの反応により得た N-ベンジル-シクロヘキサンカルボイミドクロライドを含有する濃縮物の乾燥ベンゼン (50 ml) の溶液を滴下し、室温で3時間反応後、反応液を希塩酸、炭酸ナトリウム水溶液、水の順で洗浄する。上記のベンゼン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下で濃縮すれば、油状の N・N-ジ-シクロヘキサンカルボニル-ベンジルアミンが得られる。収量 3.02 g (収率 92.3%, 出発原料のアミドに対し)。

シリカゲルの薄層クロマトグラム(展開溶媒A)のRf値は0.66である。

実施例 17



N・N-ジ-p-トルオイル-β-フェニルエチルアミンの製造

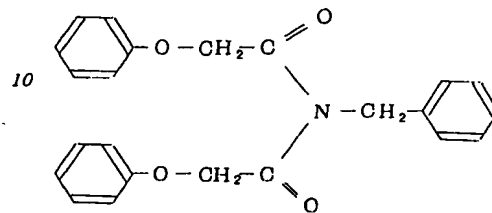
実施例 16 において、シクロヘキサンカルボン酸の代りに p-トルイル酸を、N-ベンジル-シクロヘキサンカルボイミドクロライドの代りに N-β-フェニルエチル-p-トルイミドクロライ

48

ドを用いて、油状の N・N-ジ-p-トルオイル-β-フェニルエチルアミンを得た。収量 22.5 g (収率 63.0%, 出発原料のアミドに対し)。

シリカゲルの薄層クロマトグラム(展開溶媒A)のRf値は0.80である。

実施例 18



N・N-ジ-フェノキシアセチル-ベンジルアミンの製造

実施例 14 において、アニス酸の代りにフェニル酢酸を、N-ベンジル-アニスイミドクロライドの代りに N-ベンジル-フェノキシアセトイミドクロライドを用いて、油状の N・N-ジ-フェノキシアセチル-ベンジルアミンを得た。酢酸エチル-石油エーテル系から結晶化させる。収量 3.11 g (収率 83.0%, 出発原料のアミドに対し)。融点 89.5~90.0℃。

シリカゲルの薄層クロマトグラム(展開溶媒A)のRf値は0.58である。

元素分析 (C₂₃H₂₁NO₄ として)

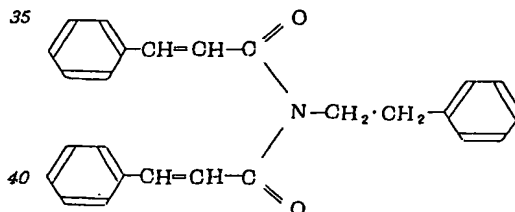
計算値 C 73.60%; H 5.60%;

N 3.73%

測定値 C 73.42%; H 5.62%;

N 3.49%

実施例 19



N・N-ジ-シナモイル-β-フェニルエチルアミンの製造

実施例 14 において、アニス酸の代りに桂皮酸

49

を、N-ベンジル-アニスイミドクロライドの代りにN- β -フェニルエチル-シンナミドクロライドを用いて、油状のN・N-ジ-シンナモイル- β -フェニルエチルアミンを得た。エチルエーテルにより結晶化させる。収量3.62g(収率95.0%、出発原料のアミドに対し)。融点102~106℃。

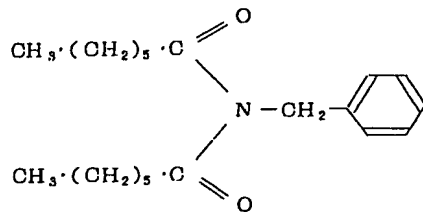
元素分析〔C₂₆H₂₃NO₂として〕

計算値 C 81.86% ; H 6.08% ;
N 3.67%

測定値 C 81.83% ; H 6.12% ;
N 3.67%

シリカゲルの薄層クロマトグラム(展開溶媒A)のR_f値は0.75である。

実施例 20

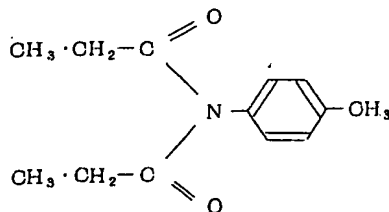


N・N-ジ-n-ヘプタノイル-ベンジルアミンの製造

実施例14において、アニス酸の代りにn-ヘプタン酸を、N-ベンジル-アニスイミドクロライドの代りにN-ベンジル-n-ヘプタミドクロライドを用いて、油状のN・N-ジ-n-ヘプタノイル-ベンジルアミンを得た。収量23.8g(収率72.0%、出発原料のアミドに対し)。

シリカゲルの薄層クロマトグラム(展開溶媒A)のR_f値は0.85である。

実施例 21



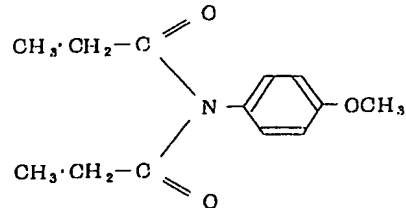
N・N-ジ-イソブチル-N-p-トルイジンの

50

製造

実施例14において、アニス酸の代りにプロピオン酸を、N-ベンジル-アニスイミドクロライドの代りにN-p-トリル-プロピオンイミドクロライドを用いて、油状のN・N-ジ-プロピオニル-p-トルイジンを得た。収量20.4g(収率93.1%、出発原料のアミドに対し)。シリカゲルの薄層クロマトグラム(展開溶媒A)のR_f値は0.42である。

10 実施例 22



15

20 N・N-ジ-イソブチル-N-p-アニシジンの製造

実施例14において、アニス酸の代りにプロピオン酸をN-ベンジル-アニスイミドクロライドの代りにN-アニル-プロピオンイミドクロライドを用いて、油状のN・N-ジ-イソブチル-N-p-アニシジンを得た。エチルエーテルから結晶化させる。収量19.0g(収率81.0%、出発原料のアミドに対し)。

元素分析〔C₁₃H₁₇NO₃として〕

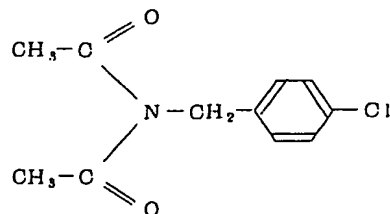
計算値 C 66.36% ; H 7.28% ;
N 5.95%

測定値 C 66.57% ; H 7.76% ;
N 5.99%

シリカゲルの薄層クロマトグラム(展開溶媒ベ

ンゼン:酢酸エチル=2:1)のR_f値は0.77である。

実施例 23



40

45

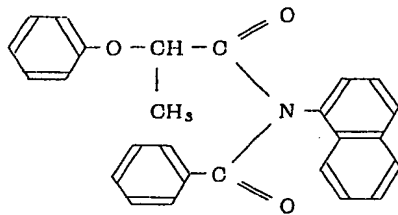
51

N・N-ジ-アセチル-p-クロロベンジルアミンの製造

実施例 14 において、アニス酸の代りに酢酸を、N-ベンジル-アニスイミドクロライドの代りに N-p-クロロベンジル-アセチミドクロライドを用いて、油状の N・N-ジ-アセチル-p-クロロベンジルアミンを得た。収量 15.8 g (収率 70.0%、出発原料のアミドに対し)。

シリカゲルの薄層クロマトグラム (展開溶媒 A) の R_f 値は 0.43 である。

実施例 24



N-α-フェノキシプロピオニル、N-ベンゾイル-α-ナフチルアミンの製造

α-フェノキシプロピオン酸 16.6 g (0.1 モル) に乾燥テトラヒドロフラン 150 ml およびトリエチルアミン 14.0 ml (0.1 モル) を添加し、25℃ 氷冷下攪拌しつつ出発原料の N-α-ナフチル-ベンツアミド 0.1 モルとホスゲンとの反応により得た N-α-ナフチル-ベンツイミドクロライドを含有する濃縮物の乾燥テトラヒドロフラン (50 ml) の溶液を滴下する。

室温に戻し、3時間攪拌後、析出したトリエチルアミン塩酸塩を濾別し、以下反応濾液を実施例 1 に記載したと同様に精製して、油状の N-α-フェノキシプロピオニル、N-ベンゾイル-α-ナフチルアミンを得た。収量 37.5 g (収率 95.0%、出発原料のアミドに対し)。

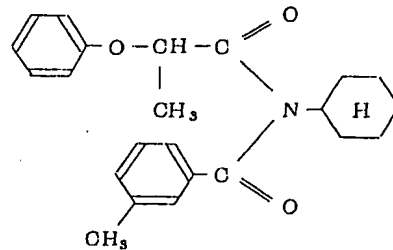
シリカゲルの薄層クロマトグラム (展開溶媒 A) の R_f 値は 0.79 である。

実施例 25

(26)

特公 昭 46-10526

52

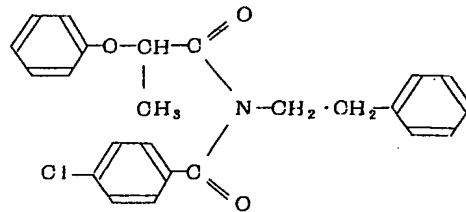


10 N-α-フェノキシプロピオニル、N-メトールオイル-シクロヘキシルアミンの製造

実施例 24 において、N-α-ナフチル-ベンツイミドクロライドの代りに N-シクロヘキシル-メトールイミドクロライドを用いて、油状の N-α-フェノキシプロピオニル、N-メトールオイル-シクロヘキシルアミドを得た。収量 26.4 g (収率 76.5%、出発原料のアミドに対し)。

シリカゲルの薄層クロマトグラム (展開溶媒 A) の R_f 値は 0.64 である。

20 実施例 26



30 N-α-フェノキシプロピオニル、N-p-クロロベンゾイル-β-フェニルエチルアミンの製造

実施例 24 において、N-α-ナフチル-ベンツイミドクロライドの代りに N-β-フェニルエチル-p-クロロベンツイミドクロライドを用いて、油状の N-α-フェノキシプロピオニル、N-p-クロロベンゾイル-β-フェニルエチルアミンを得た。収量 24.6 g (収率 60.4%、出発原料のアミドに対し)。

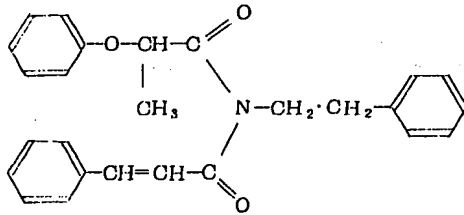
40 シリカゲルの薄層クロマトグラム (展開溶媒 A) の R_f 値は 0.84 である。

実施例 27

(27)

特公 昭46-10526

53



N-α-フェノキシプロピオニル、N-シンナ
モイル-β-フェニルエチルアミンの製造 10

実施例 24 において、N-α-ナフチル-ベン
ツイミドクロライドの代りにN-β-フェニルエ
チル-シンナムイミドクロライドを用い、油状の☆

54

☆ N-α-フェノキシプロピオニル、N-シンナ
モイル-β-フェニルエチルアミンを得た。酢酸エ
チル-石油エーテル系から結晶化させる。収量
30.9 g (収率 77.4%、出発原料のアミドに対
5 し)。融点 114~115℃。

元素分析 (C₂₆H₂₅NO₃として)

計算値 C 78.15%; H 6.31%;

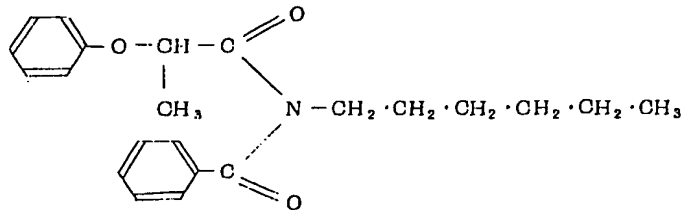
N 3.51%

測定値 C 78.22%; H 6.43%;

N 3.42%

シリカゲルの薄層クロマトグラム (展開溶媒 A)
の R_f 値は 0.77 である。

実施例 28



N-α-フェノキシプロピオニル、N-ベンゾ
イル-n-ヘキシルアミンの製造

実施例 24 において、N-α-ナフチル-ベン
ツイミドクロライドの代りにN-n-ヘキシル-
ベンツイミドクロライドを用いて、油状のN-α-
フェノキシプロピオニル、N-ベンゾイル-n-
ヘキシルアミンを得た。収量 24.3 g (収率
69.1%、出発原料のアミドに対し)。

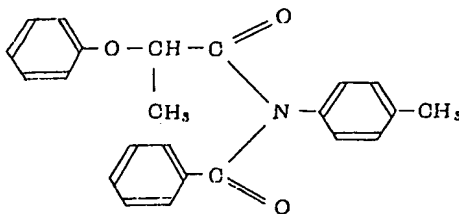
シリカゲルの薄層クロマトグラム (展開溶媒 A)
の R_f 値は 0.77 である。

実施例 29

クロホルム 150 ml およびトリエチルアミン 0.1
モルを添加し、氷冷下攪拌しつつ出発原料のN-
p-トリルベンツアミド 0.1 モルとホスゲンとの
反応により得たN-p-トリル-ベンツイミドク
ロライドを含有する濃縮物の乾燥クロロホルム溶
液を滴下する。室温に戻し、一夜攪拌後、反応液
を実施例 1 に記載したと同様に精製し、油状のN-
α-フェノキシプロピオニル、N-ベンゾイル-
p-トリルイジンを得た。収量 35.1 g (収率
97.8%、出発原料のアミドに対し)。

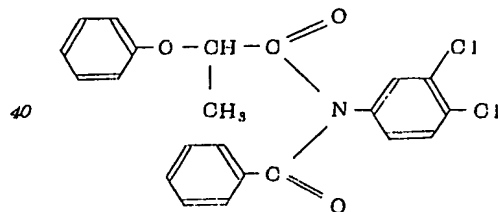
シリカゲルの薄層クロマトグラム (展開溶媒 A)
の R_f 値は 0.58 である。

35 実施例 30



N-α-フェノキシプロピオニル、N-ベンゾ
イル-p-トリルイジンの製造

α-フェノキシプロピオン酸 0.1 モルに乾燥ク 45



N-α-フェノキシプロピオニル、N-ベンゾ

55

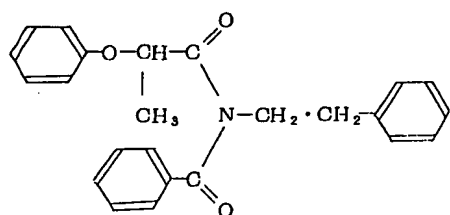
イル-3・4-ジクロルアニリンの製造

実施例29において、N-p-トリル-ベンツイミドクロライドの代りにN-3・4-ジクロルフェニル-ベンツイミドクロライドを用いて、油状のN- α -フェノキシプロピオニル、N-ベン

ゾイル-3・4-ジクロルアニリンを得た。収量21.4g(収率56.3%、出発原料のアミドに対し)。

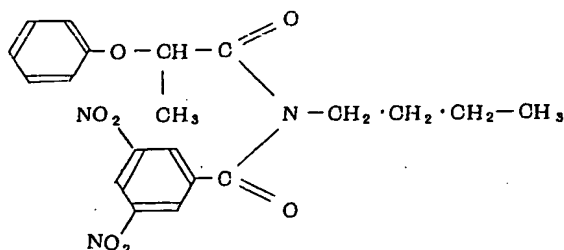
シリカゲルの薄層クロマトグラム(展開溶媒A)のRf値は0.77である。

実施例 31



N- α -フェノキシプロピオニル、N-ベンゾイル- β -フェニルエチルアミンの製造

実施例29において、N-p-トリル-ベンツイミドクロライドの代りにN- β -フェニルエチル-ベンツイミドクロライドを用いて、油状のN- α -フェノキシプロピオニル、N-ベンゾイル



N- α -フェノキシプロピオニル、N-3・5-ジニトロベンゾイル-n-ブチルアミンの製造

実施例24において、N- α -ナフチル-ベンツイミドクロライドの代りにN-n-ブチル-3・5-ジニトロベンツイミドクロライドを用いて、油状のN- α -フェノキシプロピオニル、N-3・5-ジニトロベンゾイル-n-ブチルアミンを得た。エチルエーテルから結晶化させて無色の結晶

(28)

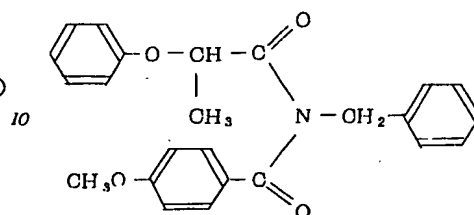
特公 昭46-10526

56

*- β -フェニルエチルアミンを得た。収量29.2g(収率78.3%、出発原料のアミドに対し)。

シリカゲルの薄層クロマトグラム(展開溶媒B)のRf値は0.80である。

5 実施例 32



15 N- α -フェノキシプロピオニル、N-アニソイル-ベンジルアミンの製造

実施例24において、N- α -ナフチル-ベンツイミドクロライドの代りにN-ベンジル-アニスイミドクロライドを用いて、油状のN- α -フェノキシプロピオニル、N-アニソイル-ベン

ジルアミンを得た。収量38.5g(収率99.0%、出発原料のアミドに対し)。

25 実施例 33

シリカゲルの薄層クロマトグラム(展開溶媒A)のRf値は0.57である。

を得た。収量23.7g(収率57.1%、出発原料のアミドに対し)。融点128~131℃。

元素分析〔C₂₀H₂₁N₃O₇として〕

計算値 C 57.83% ; H 5.10% ;

N 10.12%

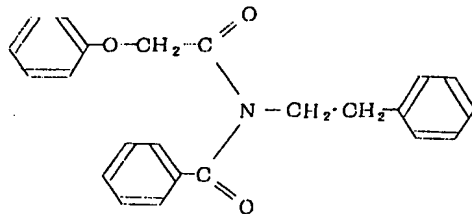
測定値 C 58.06% ; H 5.21% ;

N 10.24%

シリカゲルの薄層クロマトグラム(展開溶媒A)のRf値は0.80である。

57

実施例 34

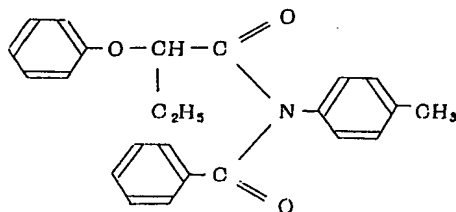


N- α -フェノキシアセチル、N-ベンゾイル- β -フェニルエチルアミンの製造

実施例 24 において、 α -フェノキシプロピオン酸の代りにフェノキシ酢酸を、N- α -ナフチル-ベンツイミドクロライドの代りにN- β -フェニルエチル-ベンツイミドクロライドを用いて、油状のN- α -フェノキシアセチル、N-ベンゾイル- β -フェニルエチルアミンを得た。

シリカゲルの薄層クロマトグラム(展開溶媒 A)のR_f値は0.61である。

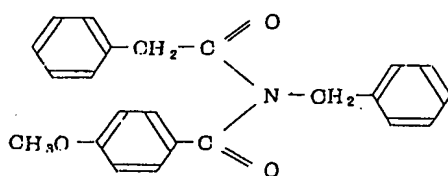
実施例 35



N- α -フェノキシ-n-ブチル、N-ベンゾイル-p-トルイジンの製造

実施例 29 において、 α -フェノキシプロピオン酸の代りに α -フェノキシ-n-ブタン酸を用いて、油状のN- α -フェノキシ-n-ブチル、N-ベンゾイル-p-トルイジンを得た。収量 31.0 g (収率 83.1%、出発原料のアミドに対し)。

実施例 36



58

(29)

特公 昭46-10526

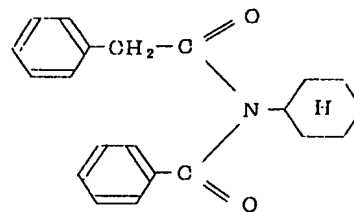
N-フェニルアセチル、N-アニソイル-ベンジルアミンの製造

フェニル酢酸 0.1 モルに乾燥テトラヒドロフラン 150 ml およびトリエチルアミン 0.1 モルを添加し、氷冷下攪拌しつつ出発原料のN-ベンジル-アニスアミド 0.1 モルとホスゲンとの反応により得たN-ベンジル-アニスイミドクロライドを含有する濃縮物の乾燥テトラヒドロフランの溶液を滴下する。室温に戻し3時間攪拌後、反応液を 10 実施例 1 に記載したと同様に精製して、油状のN-フェニルアセチル、N-アニソイル-ベンジルアミンを得た。収量 35.2 g (収率 94.5%、出発原料のアミドに対し)。

シリカゲルの薄層クロマトグラム(展開溶媒 A)

のR_f値は0.78である。

実施例 37



N-フェニルアセチル、N-ベンゾイル-シクロヘキシルアミンの製造

乾燥したフェニル酢酸 13.6 g (0.1 モル) に乾燥テトラヒドロフラン 150 ml およびトリエチルアミン 14.0 ml (0.1 モル) を添加し、氷冷下攪拌しつつ、N-シクロヘキシル-ベンツアミドとホスゲンとの反応により製造し、蒸留精製したN-シクロヘキシル-ベンツイミドクロライド (111°C/3mmHg) 22.17 g (0.1 モル) の乾燥テトラヒドロフラン (50 ml) の溶液を滴下し、室温に戻し2時間半攪拌後、反応液を実施例 1 に記載したと同様に精製して、油状のN-フェニルアセチル、N-ベンゾイル-シクロヘキシルアミンを得た。石油エーテルから結晶化すると 40 無色の結晶が得られる。融点 62°C。収量 17.0 g (収率 53.0%、出発原料のアミドに対し)。

元素分析(C₂₁H₂₃NO₂として)

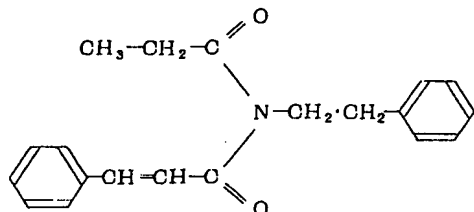
計算値 C 78.47%; H 7.21%;

N 4.36%

45 測定値 C 78.92%; H 7.30%;

59

N 4.31 %
実施例 38

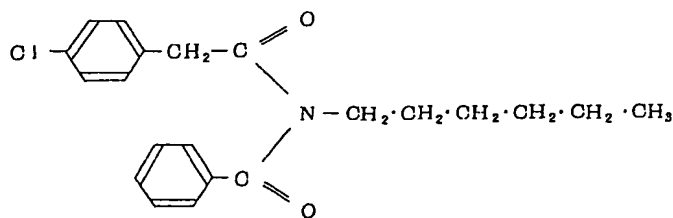
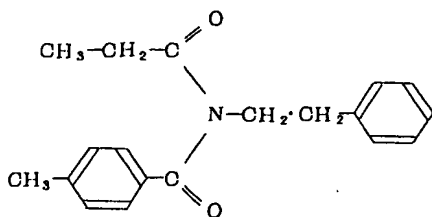


N-プロピオニル、N-シンナモイル-β-フェニルエチルアミンの製造

プロピオン酸 0.1 モルに乾燥テトラヒドロフラン 150 ml およびトリエチルアミン 0.1 モルを添加し、氷冷下撹拌しつつ出発原料の N-β-フェニルエチル-シンナムアミド 0.1 モルとホスゲンとの反応により得た N-β-フェニルエチル-シンナムイミドクロライドを含有する濃縮物の乾燥テトラヒドロフラン溶液を滴下し、室温に戻し 3 時間撹拌後、反応液を実施例 1 に記載したと同様に精製して、油状の N-プロピオニル、N-シンナモイル-β-フェニルエチルアミンを得た。収量 27.7 g (収率 98.0%、出発原料のアミドに対し)。

シリカゲルの薄層クロマトグラム (展開溶媒 A) の R_f 値は 0.60 である。

実施例 39



(30)

特公 昭 46-10526

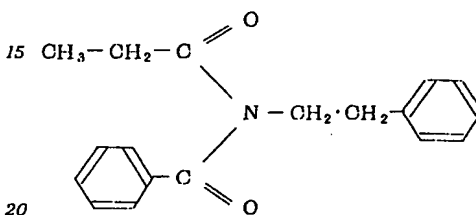
60

☆ N-プロピオニル、N-p-トルオイル-β-フェニルエチルアミンの製造

実施例 38 において、N-β-フェニルエチル-シンナムイミドクロライドの代りに N-β-フェニルエチル-p-トルイミドクロライドを用いて、油状の N-プロピオニル、N-p-トルオイル-β-フェニルエチルアミンを得た。収量 22.0 g (収率 74.5%、出発原料のアミドに対し)。

10 シリカゲルの薄層クロマトグラム (展開溶媒 A) の R_f 値は 0.48 である。

実施例 40



N-プロピオニル、N-ベンゾイル-β-フェニルエチルアミンの製造

実施例 38 において、N-β-フェニルエチル-シンナムイミドクロライドの代りに N-β-フェニルエチル-ベンゾイミドクロライドを用いて、油状の N-プロピオニル、N-ベンゾイル-β-フェニルエチルアミンを得た。収量 28.0 g (収率 99.7%、出発原料のアミドに対し)。

30 シリカゲルの薄層クロマトグラム (展開溶媒 A) の R_f 値は 0.56 である。

実施例 41

35
☆

(31)

特公 昭46-10526

61

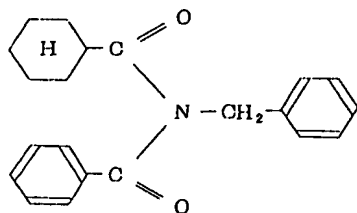
62

N- β -クロルフェニルアセチル、N-ベンゾイル- β -ヘキシルアミンの製造

実施例 14 において、アニス酸の代りに β -クロルフェニル酢酸を、N-ベンゾイル-アニスイミドクロライドの代りに N- β -ヘキシル-ベンツイミドクロライドを用いて、油状の N- β -クロルフェニルアセチル、N-ベンゾイル- β -ヘキシルアミンを得た。収量 21.5 g (収率 60.2%、出発原料のアミドに対し)。

シリカゲルの薄層クロマトグラム (展開溶媒 A) の R_f 値は 0.87 である。

実施例 42

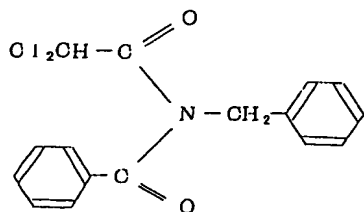


N-シクロヘキサンカルボニル、N-ベンゾイル-ベンジルアミンの製造

実施例 15 において、安息香酸の代りにシクロヘキサンカルボン酸を用いて、油状の N-シクロヘキサンカルボニル、N-ベンゾイル-ベンジルアミンを得た。収量 31.8 g (収率 98.8%、出発原料のアミドに対し)。

シリカゲルの薄層クロマトグラム (展開溶媒 A) の R_f 値は 0.67 である。

実施例 43



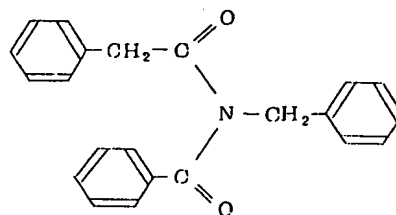
N- β -クロルアセチル、N-ベンゾイル- β -ヘキシルアミンの製造

実施例 15 において、安息香酸の代りに β -クロル酢酸を用いて、油状の N- β -クロルアセチル、N-ベンゾイル- β -ヘキシルアミンを得た。収量

18.6 g (収率 57.8%、出発原料のアミドに対し)。

シリカゲルの薄層クロマトグラム (展開溶媒 A) の R_f 値は 0.73 である。

5 実施例 44

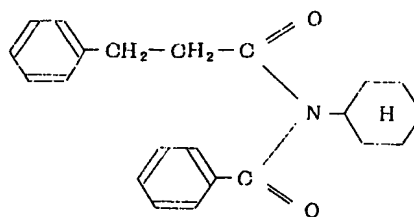


15 N-フェニルアセチル、N-ベンゾイル-ベンジルアミンの製造

実施例 15 において、安息香酸の代りにフェニル酢酸を用いて、油状の N-フェニルアセチル、N-ベンゾイル-ベンジルアミンを得た。石油エーテルから結晶化させ、融点 65.5 ~ 66.5 °C の物質を得た。収量 26.1 g (収率 79.4%、出発原料のアミドに対し)。

シリカゲルの薄層クロマトグラム (展開溶媒 A) の R_f 値は 0.70 である。

25 実施例 45



35 N- β -フェニルプロピオニル、N-ベンゾイル- β -ヘキシルアミンの製造

実施例 37 において、フェニル酢酸の代りに β -フェニルプロピオン酸を用いて、油状の N- β -フェニルプロピオニル、N-ベンゾイル- β -ヘキシルアミンを得た。石油エーテルから結晶化させ、融点 97.0 ~ 97.5 °C の物質を得た。収量 26.1 g (収率 81.0%、出発原料のアミドに対し)。

元素分析 (C₂₂H₂₅NO₂として)

45 計算値 C 78.80% ; H 7.46% ;

(32)

特公 昭46-10526

63

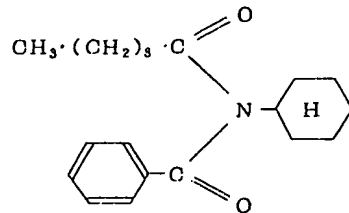
N 4.17%

測定値 C 78.65%; H 7.41%;

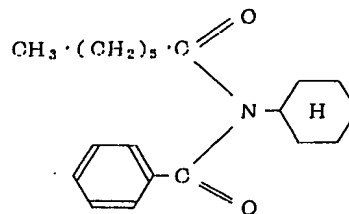
N 4.13%

シリカゲルの薄層クロマトグラム(展開溶媒A)
のRf値は0.69である。

実施例 46

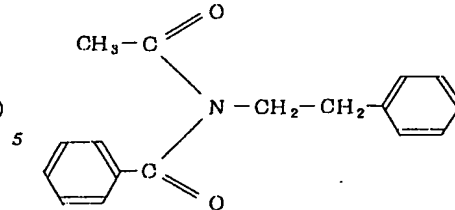
N-n-デカノイル、N-ベンゾイル-N-シクロ
ヘキシルアミンの製造実施例 37において、フェニル酢酸の代りにカ
プリン酸を用いて、油状のN-n-デカノイル、
N-ベンゾイル-N-シクロヘキシルアミンを得た。
収量 35.6 g (収率 99.7%、出発原料のアミド
に対し)。シリカゲルの薄層クロマトグラム(展開溶媒A)
のRf値は0.75である。

実施例 47

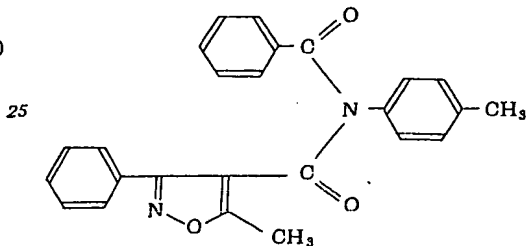
N-n-ヘプタノイル、N-ベンゾイル-N-シクロ
ヘキシルアミンの製造実施例 37において、フェニル酢酸の代りにヘ
プタン酸を用いて、油状のN-n-ヘプタノイル、
N-ベンゾイル-N-シクロヘキシルアミンを得た。
収量 27.2 g (収率 86.7%、出発原料のアミド
に対し)。シリカゲルの薄層クロマトグラム(展開溶媒A)
のRf値は0.70である。

実施例 48

64

N-アセチル、N-ベンゾイル-N-β-フェニル
エチルアミンの製造実施例 14において、アニス酸の代りに酢酸、
N-ベンジル-アニスイミドクロライドの代りに
N-β-フェニルエチル-ベンツイミドクロライ
ドを用いて、油状のN-アセチル、N-ベンゾ
イル-N-β-フェニルエチルアミンを得た。収量
24.1 g (収率 90.7%、出発原料のアミドに対
し)。シリカゲルの薄層クロマトグラム(展開溶媒A)
のRf値は0.39である。

実施例 49

N-ベンゾイル、N-(5-メチル-3-フェ
ニル-イソキサゾール-4-カルボニル)-
p-トリルイジンの製造実施例 29において、α-フェノキシプロピ
オン酸の代りに5-メチル-3-フェニル-イソ
キサゾール-4-カルボン酸を、クロロホルムの
代りにテトラヒドロフランを用いた他は実施例
29と同様に処理して、油状のN-ベンゾイル、
N-(5-メチル-3-フェニル-イソキサゾ
ール-4-カルボニル)-p-トリルイジンを得た。
酢酸エチル-n-ヘキサン系から結晶化させて白
色の結晶を得た。収量 26.2 g (収率 68.0%。
出発原料のN-p-トリル-ベンツアミドに対し)。
融点 129~132℃。45 元素分析 (C₂₅H₂₀N₂O₃として)

(33)

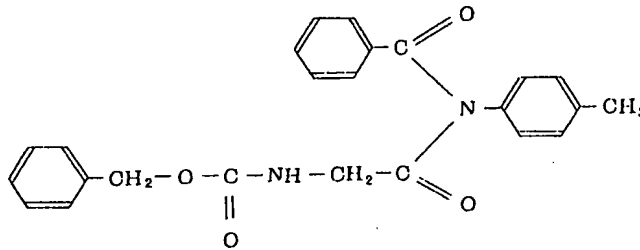
特公 昭 46-10526

65

計算値 C 75.73%; H 5.08%;
N 7.06%
測定値 C 75.95%; H 5.12%;
N 7.08%

66

※ シリカゲルの薄層クロマトグラム (展開溶媒ベンゼン:酢酸エチル=10:1) のR_f値は0.60である。
※ 実施例 50



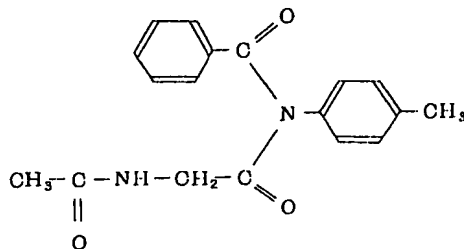
N-ベンゾイル、N-(N-カルボベンゾキシ
グリシル)-p-tert-ブチルイジンの製造

実施例 29において、α-フェノキシプロピオン酸の代りに、N-カルボベンゾキグリシンを、クロロホルムの代りにテトラヒドロフランを用いた他は実施例 29と同様に処理して、N-ベンゾイル、N-(N-カルボベンゾキシグリシル)-p-tert-ブチルイジンを得た。クロロホルム-n-ヘキサンから再結晶して針状結晶を得た。収量 2.4 g (収率 60%)、融点 147~149℃。

元素分析値 (C₂₄H₂₂N₂O₄として)

計算値 C 71.62%; H 5.51%;
N 6.96%
測定値 C 71.55%; H 5.40%;
N 7.04%

実施例 51



N-ベンゾイル、N-(N-アセチルグリシル)-
p-tert-ブチルイジンの製造

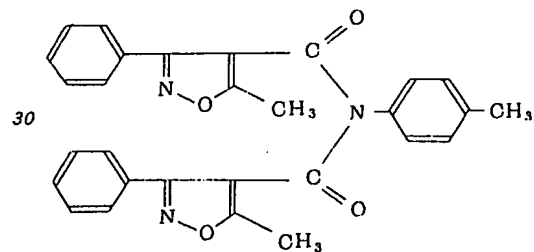
実施例 29において、α-フェノキシプロピオン酸の代りに、N-アセチルグリシンを、クロロホルムの代りにテトラヒドロフランを用いた他は

実施例 29と同様に処理して、N-ベンゾイル、N-(N-アセチルグリシル)-p-tert-ブチルイジンを得た。クロロホルム-n-ヘキサンから再結晶して針状結晶を得た。収量 1.98 g (収率 64%)。融点: 135.5~137℃。

元素分析値 (C₁₈H₁₈N₂O₃として)

計算値 C 69.66%; H 5.85%;
N 9.03%
測定値 C 70.01%; H 5.87%;
N 9.18%

25 実施例 52



ジ-(3-メチル-5-フェニルイソキサ
ゾール-4-カルボキシ)-p-tert-ブチルイジンの
製造

N-p-tert-ブチル-3-メチル-5-フェニル-
イソキサゾール-4-カルボキサミド 2.92 g

(0.1モル)を乾燥テトラヒドロフラン 200 ml に溶解し、氷冷した乾燥ベンゼンに吸収させたホスゲン 0.2モルと乾燥ピリジン 9.7 ml (0.12モル)を、氷冷下攪拌しつつ滴下する。氷冷下で 2時間、室温で 2時間反応させた後、析出したピリ

(34)

特公 昭46-10526

67

68

ジソ塩酸塩を濾別し、反応液を減圧濃縮する。得られた濃縮物を乾燥石油エーテル200mlで抽出し、この抽出液を減圧濃縮すれば、N-p-トリル-3-メチル-5-フエニル-イソオキサゾール-4-カルボイミドクロライドの結晶18.0g (収率58%)を得る。

元素分析〔C₁₈H₁₅N₂OClとして〕

計算値 C 69.56%; H 4.83%;
N 9.00%; Cl 11.43%

測定値 C 69.61%; H 4.97%;
N 9.07%; Cl 10.62%

次に3-メチル-5-フエニル-イソオキサゾール-4-カルボン酸12.2g (0.06モル)に乾燥テトラヒドロフラン130mlおよびトリエチルアミン8.4ml (0.06モル)を添加してカルボン酸を溶解させた後、氷冷下攪拌しつつ上記イミドクロライド15.5g (0.05モル)の乾燥テトラヒドロフラン (30ml)の溶液を滴下する。氷冷下で3時間、室温で一夜反応後、析出したトリエチルアミン塩酸塩を濾別する。反応液を減圧濃縮して得た濃縮物を酢酸エチルに溶解し、水、1規定塩酸、1規定重曹水、水の順で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥する。この酢酸エチル溶液を減圧濃縮すれば、ジ- (3-メチル-5-フエニル-イソオキサゾール-4-カルボキシ)-p-トリルイジンの粗結晶を得る。酢酸エチル-石油エーテル系から再結晶すれば、融点104~108℃の黄色結晶を得る。収量20.9g (収率87.5%; イミドクロライドに対し)。

元素分析〔C₂₉H₂₃N₅O₄として〕

計算値 C 72.94%; H 4.86%;
N 8.80%

測定値 C 73.46%; H 5.05%;
N 8.84%

特許請求の範囲

1 一般式



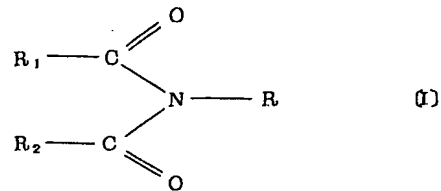
(式中、R₁は後記一般式(I)におけるR₁と同じ意味をもつ)

で表わされるカルボン酸に、第3級有機アミンの存在下で一般式



(式中、RおよびR₂は、後記一般式(I)におけるRおよびR₂と同じ意味をもつ)

で表わされるイミドクロライド基を有する化合物を作用させて一般式



(式中、Rはアルキル基、置換アルキル基、シクロアルキル基、アリール基、置換アリール基、アラルキル基、あるいは置換アラルキル基を示し、R₁およびR₂は同じであつてもまたは異なつていてもよく、各々α-フエノキシアルキル基、アルキル基、置換アルキル基、シクロアルキル基、アリール基、置換アリール基、アラルキル基、置換アラルキル基、フエニルアルケニル基、あるいは複素環基を示す)

で表わされるN・N-ジアシル化合物を得ることを特徴とするN・N-ジアシル化合物の製造法。

35

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.